

Prof. dr hab. med. Andrzej Urbanik
Katedra i Zakład Radiologii
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

Kraków, dnia 23 marca 2021

Recenzja

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu

w dyscyplinie nauki medyczne

lek. Katarzyny Sulkowskiej

**„Znaczenie pomiarów dyfuzji tkankowej metodą rezonansu magnetycznego
w nerkach u pacjentów z ich niewydolnością lub po przeszczepieniu”**

Obrazowanie dyfuzyjne rezonansu magnetycznego (DW-MRI – diffusion weighted magnetic resonance imaging) jest zawansowaną techniką pozwalającą na obrazowanie przemieszczania się cząsteczek wody w tkance. Umożliwia to na bezinwazyjną (bez podawania środka kontrastującego) ocenę zmian na poziomie mikrostruktury badanych narządów. Podejmowane są próby zastosowania tej techniki w diagnostyce mięszu nerek. Jednak uzyskane wyniki nie są jednoznacznie porównywalne, co ogranicza wykorzystanie techniki dyfuzyjnej jako bezinwazyjnego narzędzia w monitorowaniu rozlanych chorób mięszowych nerek a także w ocenie mięszu nerki przeszczepionej. Przede wszystkim brak jest jednego uniwersalnego protokołu badania. Lukę tę stara się wypełnić cykl prezentowanych prac.

Przedstawiona do oceny praca „Znaczenie pomiarów dyfuzji tkankowej metodą rezonansu magnetycznego w nerkach u pacjentów z ich niewydolnością lub po przeszczepieniu” stanowi monotematyczny cykl publikacji składający się z 3 oryginalnych artykułów opublikowanych w recenzowanych czasopismach; wszystkie z wyceną IF. We wszystkich pracach, lek. Katarzyna Sulowska jest pierwszym autorem. Łączna wartość cyklu to 180 pkt. MNiSW / 4,783 pkt. IF

Cykl obejmuje następujące prace:

1. Diffusion-weighted MRI of kidneys in healthy volunteers and living kidney donors. Sulkowska K, Palczewski P, Duda-Zysk A, Szeszkowski W, Wójcik D, Kownacka-Piotrowska D, Gołębiowski M.
Clin Radiol. 2015;70:1122-7.
doi:10.1016/j.crad.2015.05.016
2. Intravoxel incoherent motion imaging in monitoring the function of kidney allograft. Sulkowska K, Palczewski P, Wójcik D, Cizek M, Sanko-Resmer J, Wojtowicz J, Leszkiewicz M, Gołębiowski M.
Acta Radiol. 2019;60:925-932.
doi: 10.1177/0284185118802598
3. Diffusion weighted magnetic resonance imaging in the assessment of renal function and parenchymal changes in chronic kidney disease: a preliminary study. Sulkowska K, Palczewski P, Furmańczyk-Zawiska A, Perkowska-Ptasińska A, Wójcik D, Szeszkowski W, Durlik M, Gołębiowski M, Małkowski P.
Ann Transplant. 2020;25:e920232.
doi: 10.12659/AOT.920232.

Rozprawa została przygotowana z zachowaniem przedstawionego poniżej układu:

1. Spis treści oraz wykaz stosowanych skrótów a także streszczenie w języku polskim i angielskim.
2. Wstęp w którym autorka przedstawia podstawy fizyczne obrazowania MR, podstawy fizyczne obrazowania dyfuzyjnego oraz zastosowanie kliniczne obrazowania dyfuzyjnego w nerkach. Autorka, w oparciu o piśmiennictwo przypomina i porządkuje najważniejsze informacje związane z techniką obrazowania dyfuzyjnego. Analizuje także kliniczne zastosowanie tej techniki w diagnostyce nerek.
3. Założenia i cele pracy
Autorka zdefiniowała cel główny pracy jako prospektywne określenie znaczenia diagnostycznego pomiarów dyfuzji tkankowej wykonywanych w ramach zoptymalizowanego protokołu badania pacjentów z rozlanymi chorobami nerek własnych i przeszczepionych.

Uszczegółowiając ten ogólnie sformułowany cel główny wypunktowała trzy cele szczegółowe, które miały być etapami jej pracy:

1. Opracowanie protokołu pomiaru parametrów dyfuzji, jego walidacja oraz ustalenie norm tych parametrów w odniesieniu do prawidłowych nerek.
2. Ocena zmian parametrów dyfuzyjnych w nerce przeszczepionej w korelacji z wydolnością przeszczepu.
3. Określenie korelacji parametrów dyfuzyjnych z histopatologiczną oceną zaawansowania przewlekłej choroby nerek.

4. Publikacje cyklu doktorskiego

Pierwsza praca "Diffusion-weighted MRI of kidneys in healthy volunteers and living kidney donors" została przeprowadzona z udziałem ochotników a przy tym kandydatów na żywych dawców nerek. Dzięki uzyskanym wynikom dokonano optymalizacji protokołu dyfuzyjnego, walidacji pomiarów parametrów dyfuzyjnych i ustaleniu prawidłowych ich wartości w populacji zdrowych dorosłych. Wyniki własne porównano z rezultatami dotąd opublikowanych prac. Wykorzystano je także w dalszych badaniach jako punkt odniesienia przy ocenie pacjentów z przewlekłą chorobą nerek i po przeszczepieniu nerki.

W drugim artykule zatytułowanym "Intravoxel incoherent motion imaging in monitoring the function of kidney allograft" oceniono zmiany parametrów dyfuzyjnych (obliczonych na podstawie tych samych dwóch protokołów co w pierwszej publikacji) w grupie pacjentów z przeszczepem nerki w kilkumiesięcznej obserwacji. Porównywano, w przebiegu czasowym, wyniki dyfuzyjne z wydolnością przeszczepu co pozwoliło na prognozowaniu jego funkcjonowania w przyszłości.

W trzeciej pracy "Diffusion weighted magnetic resonance imaging in the assessment of renal function and parenchymal changes in chronic kidney disease: a preliminary study" oceniono możliwość monitorowania w obrazowaniu dyfuzyjnym postępu przewlekłej choroby nerek (PCHN) poprzez porównanie parametrów dyfuzyjnych z histopatologiczną oceną zaawansowania tej patologii. Należy podkreślić praktyczny aspekt uzyskanych wyników – możliwość ograniczenia wykonywania biopsji nerek.

5. Podsumowanie i wnioski

W tym rozdziale Autorka zestawiała najważniejsze wyniki opublikowanych prac cyklu a następnie przedstawiła wnioski:

- 5.1 Obrazowanie dyfuzyjne, w szczególności model monoeksponencjalny, aby wyniki były porównywalne pomiędzy różnymi ośrodkami lub populacjami pacjentów, wymaga stosowania jednego protokołu z tymi samymi wartościami b.
- 5.2 Model bieksponencjalny dyfuzji lepiej niż monoeksponencjalny odzwierciedla zmiany zachodzące w rozlanych chorobach nerek własnych i przeszczepionych.
- 5.3 Współczynnik rzeczywistej dyfuzji tkankowej może służyć jako nieinwazyjna metoda monitorowania postępu przewlekłej choroby nerek.
- 5.4 Ocena frakcji perfuzyjnej kilka tygodni po przeszczepieniu może pomóc w przewidywaniu wydolności przeszczepu, pod warunkiem poprawy precyzji pomiaru tego parametru.
- 5.5 Zaproponowany protokół dyfuzyjny z 10 wartościami b (protokół 2) może stać się standardowym protokołem w obrazowaniu nerek w rezonansie magnetycznym.

6. Piśmiennictwo

Składa się 43 pozycji; przywołane są prace z lat od 1965 do 2018.

7. Opinie Komisji Bioetycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz oświadczenia współautorów publikacji

Podsumowanie recenzji

1. Praca dotyczy ważnego problemu klinicznego
2. Została logicznie zaplanowana i przeprowadzona tak aby zrealizować założony cel główny jak i cele szczegółowe.
3. Wyniki przedstawione w kolejnych artykułach tworzą spójną całość
4. Cenne jest zestawienie wyników różnych technik diagnostycznych – obrazowania dyfuzyjnego oraz oceny histopatologicznej
5. Praca ma aspekt praktyczny ponieważ opracowano protokół który po wdrożeniu do praktyki klinicznej może służyć jako bezinwazyjne narzędzie oceny mięszu w rozlanych chorobach nerek własnych i przeszczepionych. To z kolei może przełożyć się na ograniczenie liczby wykonywanych biopsji.
6. Przedstawione wnioski wynikają z wyników przedstawionych w artykułach cyklu i odpowiadają postawionym celom.

Uwagi

1. W dziale piśmiennictwo przedstawiono 43 pozycje, podczas gdy w artykułach cyklu jest 88. Autorka wybrała przy tym prace, które nie pochodzą z ostatniego okresu – w pracach cyklu jest wiele prac publikowanych w ostatnich latach.
2. W przedstawianiu wniosków winna być zachowana kolejność taka jak w przypadku postawionych celów; wnioski 5.1 i 5.5 odpowiadają celowi 3 a 5.2 i 5.4 celowi 2.

Stwierdzam, że rozprawa doktorska „Znaczenie pomiarów dyfuzji tkankowej metodą rezonansu magnetycznego w nerkach u pacjentów z ich niewydolnością lub po przeszczepieniu” autorstwa lek. Katarzyny Sulkowskiej spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn. zm.). Rozprawę oceniam bardzo pozytywnie i zwracam się z wnioskiem do Przewodniczącego i Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Katarzyny Sulkowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. med. ...
ul. DEONIA 3 ...
tel. 12 233 11 32
1122050 551 873887

